# ML 분류를 사용한 유방암 항체 조직 영상분할

최 홍 국[†]


## 요 약

본 연구에서는 RGB 칼라영상에서 세 칼라 객체의 색상에 따라 정량적으로 분류하기 위하여 ML(Maximum Likelihood) 분류법을 개선 시도하여 보았다. RGB 칼라 영상이라 하면 빨강, 초록, 파랑의 세 밴드로 이루어진다. 스펙트룸과 공간상의 요소를 고려한다면 3차원적인 구조를 갖게된다. 이러한 3차원 구조의 voxel를 RGB cube에 투사하여 이로부터 ML 분류법의 개선 방법론을 적용하여 보았다. 전례적으로 쉽게 사용되어지는 Box 분류법과 비교 검토하여 보았으며 Bayesian decision 이론을 기반으로한 통계학적인 ML 분류법을 사용하였다. 유방암 항체조직영상에 이 방법론을 응용하여 양성 세포핵, 음성 세포핵 그리고 배경을 분류하는데 좋은 결과를 얻어 임상에서 유방암 환자의 예후 및 진단에 사용할 수 있도록 연구하였다.


# Segmentation of Immunohistochemical Breast Carcinoma Images Using ML Classification

Heung-Kook Choi[†]


## ABSTRACT

In this paper we are attempted to quantitative classification of the three object color regions on a RGB image using of an improved ML(Maximum Likelihood) classification method. A RGB color image consists of three bands i.e., red, green and blue. Therefore it has a 3 dimensional structure in view of the spectral and spatial elements. The 3D structural voxels were projected in RGB cube wherefrom the ML method applied. Between the conventionally and easily usable Box classification and the statistical ML classification based on Bayesian decision theory, we compared and reviewed. Using the ML method we obtained a good segmentation result to classify positive cell nucleus, negative cell nucleus and background on a immuno-histological breast carcinoma image. Hopefully it is available to diagnosis and prognosis for cancer patients.


## 1. 서 론

24 비트로 표현된 칼라 영상은 8비트 혹은 12비트로 표현된 단색조(monochrome) 영상과 비교해 볼 때 더 많은 정보를 포함하고 있다[1,2]. 그래서 외부로부터의 영상획득이 단색조(monochrome) gray-level 영상으로부터 칼라영상 획득으로 전향을 하고 있는 추세이다. 그러나 어쩔수 없이 의료진료영상의 X-ray, CT, MRI 영상등의 진단방사능분야와 PET, SPECT 영상등의 핵의학 분야에서는 gray-level 영상을 사용하고 있다. 일찍이 조직 영상분석에서도 gray-level 영상을 사용하여 DNA [3]를 정량적으로 분석하였다.

칼라 영상의 표현은 크게 가시광선 스펙트룸에 의한 표현과 RGB에 의한 표현으로 구분지울수 있다. 그러나 디지털로 표현하기 위해서는 빛의 삼원색인 RGB를 사용하는 것이 하드웨어 및 소프트웨어의 처리에 있어 여러 장점을 지니고 있다. 그러나 각 채널간의 관계를 효율적으로 기술하는데 명백하지 못한 점도 있지만 [4] RGB의 장점을 반영하여 인체조직의 특히 암조직에서 시약의 반응이 칼라로 나타나므로 조직에서의 기능을 분석 할 수 있을 뿐만 아니라 이를 정량적으로 분석함으로서 환자의 예후 및 진단에

본 연구는 1998년 인제장학재단의 연구비지원에 의한 것임.
† 종신회원, 인제대학교 정보컴퓨터공학부 조교수

사용하게 된다. 그러므로 영상으로부터 정확한 데이터를 추출하기 위해서 알고리즘의 개발이 중요하다고 본다. 그러나 정량적으로 분석함에 있어 전례적으로 진료자의 주관적인 시각적 판단에 의존하여 왔으며 컴퓨터를 사용함에 있어 박스(Box) 분류법 [5] 이나 히스토그램(histogram) [6]을 주로 사용하였다. 이 방법론은 속도가 빠르고 구현이 용이하나 영상을 해부구조학적으로 정확하게 분할하기에는 한계성이 있다. 이러한 문제점의 해결 방안으로 통계학적인 ML 분류법을 사용하여 구현하고자한다[7]. 비록 알고리즘에서의 복잡함과 실행과정에서 시간이 걸리나 보다 정확하게 구조적으로 분할을 할 수 있다는 것이다. 이 방법론을 정밀성을 요구하는 병리학 현미경 영상에 응용하여 유방암 환자의 조직을 정확하게 분할시켜 줌으로서 예후 및 진단하는데 하나의 도구로써 사용토록 연구하였다.

## 2. 관련연구

### 2.1 Box 분류법

True 칼라영상으로부터 빨강, 초록, 파랑 세 밴드로 나눈다. 그리고 영상의 화소치를 RGB Cube [8]에 투사하여 분포도를 보게 되며 이 분포를 x, y, z축으로 잘라서 분류하게 되는 것이 박스분류법이다. 공식을 보면 아래 식 (1)과 같다 [5].

*if* $l_{i1} < Red < u_{i1}$ *and* $l_{i2} < Green < u_{i2}$ *and* $l_{i3} < Blue < u_{i3}$ (1)

*THEN this pixel belongs to class I*

식(1) 에서 $l$과 $u$는 각 RGB 밴드의 최소 화소치와 최대 화소치를 각각 말한다. 이 분류법은 RGB 정육면체에서 3부분의 육면체로 구성되며 구현이 쉽고 실행에 있어 속도가 빠르나 정확성에서 떨어진다. 이 방법론을 보완하기 위하여 Milvang [9]이 recursive subdivision의 분산효과(SE: Split Effect)를 이용한 최적화 박스분류법 (식 2)을 개발하였다. 이 방법론이 분류자에 의해 수십개의 육면체로 구성된다는 점과 학습과정에서 분류결과가 100% 정확하게 분류한다는 것이 고려되어야 할 점들이다.

$$S(X) = \max_{dkl}\Big[\sum_{x\in X}(x_k-\overline{X_{ik}})^2 - \sum_{x\in m}(x_k-\overline{X_{mk}})^2 + \sum_{x\in n}(x_k-\overline{X_{nk}})^2\Big] \quad (2)$$

식(2)의 최대치 분산효과을 보면, $k$는 분산밴드, $d$는 분산치, i,m,n는 분산노드이다. 그리고 bar는 평균치를 뜻한다. 즉, 학습에서의 화소치가 세 밴드에서 점점 좁은 범위로 분리하여 하나의 박스를 만들어 간다는 것이며 이 박스는 한 그룹에 포함이 된다는 것을 의미한다. 그러므로 학습과정에서 100%로 일치하게 되는 것이다.

### 2.2 Fisher의 선형 분류법

Fisher의 선형 분류법은 영상의 모든 화소치를 한 선에 투사하여 이 선으로부터 가까이 투사된 이웃을 묶어주는 알고리즘이다 [7]. 즉, $y = w'x$의 분류선을 찾게되는 것이며 $w$는 지향 벡터를 말한다. 그러므로 정확한 분류를 하기 위해선 그룹간에는 많이 떨어지는 것이 좋고 한 그룹안에선 가까이 이웃하는 것이 최적의 분류를 이루게된다. 이 알고리즘 역시 단점으로는 직선적인 선형으로 이루어진다는 것이다.

$$J(w) = \frac{|m_1 - m_2|^2}{s_1^2 + s_2^2} = \frac{W^T S_B W}{W^T S_W W} \quad (3)$$

식(3)에서 $m_i = w'\frac{1}{n_i}\sum_{x\in X_i} x$은 그룹 $i$의 평균치이며 $s_i^2 = w' \sum_{x\in X_i} w'(x-m_i)$는 분산(variance)를 말한다. $S_B$는 그룹간의 분산이며 $S_W$는 그룹안의 분산를 말한다. 즉 S는 공분산(covariance)를 뜻한다. J(w)의 최대치를 찾기위해서 미분( $\frac{\partial J}{\partial W_r} = 0$)을 하면 되겠다.

## 3. 방법론

### 3.1 영상획득

임상에서 유방암 환자로부터 조직의 작은 부위를 떼어낸 다음, 먼저 병리학교실에서 포르말린으로 처리한다. 색상을 보기 위하여 Diaminobenzidine으로 염색하며 선명도를 높이기 위해 Hematoxylin으로 염색한다. 그다음 왁스로 고정시키어 마이크로톰으로 4 μm~5μm정도로 절편을 낸 다음 현미경 윗부분에 CCD 비디오 카메라를 부착시켜 RGB true 칼라 480×640의 영상으로 읽어 들인다 [10].

유방암환자의 진단 및 예후를 감지하기 위해선 현미경 영상에 나타나는 조직의 흐름 혹은 세포질이나

세포핵의 형태학적 변화 및 항체에 의한 색상의 변화를 가시적으로 보아 왔다. 이렇게 시각적으로 보아왔던 결과는 재현성이 떨어지는 결과를 초래하였으며 이를 극복하기 위하여 컴퓨터에 의한 정확한 분석을 하게 되었으며 높은 재현성의 결과를 요구하게 되었다.

이 영상에서 칼라로 염색되어진 세포핵의 색상을 보면 시약의 염색정도에 따라 짙은 갈색 부분의 양성 세포핵(positive) 부분과 엷은 푸른색부분의 음성 세포핵(negative) 부분으로 나타난다. 이 색상의 정도는 여성 호르몬인 estrogen [11,12]이 얼마만큼 유방조직에 분포되었나를 나타낸다. 이를 정확하게 정성적 및 정량적으로 분석하기 위하여 ML기반하에 Bayesian의 알고리즘을 적용하여 보았다 [13,14]. 이 분석의 결과를 보고 임상에서 환자에 대한 치유요법이 결정되는 중요성이 있다.

### 3.2 Bayesian 알고리즘

Maximum Likelihood의 분류법은 일찍이 알려졌으나 그 구현이 쉽지 않은 관계로 주로 상용으로 나온 패키지를 이용하여왔다. 본 연구에서는 이를 실제 프로그램으로 구현하여 의료영상에 응용하고자 한다. 이 방법론은 데이터의 양에 따라서 시간의 변화가 강하다. 이 방법론은 박스분류법에 비해 실행시간이 많이 걸린다는 단점이 있다. 그러나 정확하게 분류한다는 것이 큰 장점이라 볼 수 있으며 통계학적 확률을 사용하기 때문에 Bayes decision [7] 이론를 기본적인 바탕으로 두고 있다. 아래의 그림. 1과 함께 Bayes의 이론에서, 크게 두 분야인 $w_1$과 $w_2$로 분포되어 있다고 가정한다면 이것이 겹치는 부분을 잘
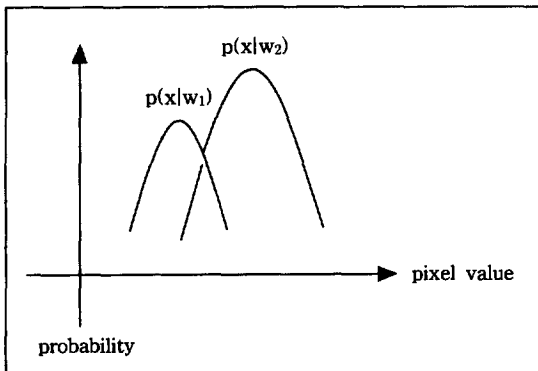
그림 1. 데이터의 분포도

분리시켜 줌으로써 결과는 크게 달라진다[15]. 이 부분에 대해서 최적의 알고리즘을 수학적인 식 (4)로 나타내었다.

$$P(w_i|x) = \frac{p(x|w_i)P(w_i)}{p(x)}, i=1,2 \quad (4)$$

$$p(x) = p(x|w_1)P(w_1) + p(x|w_2)P(w_2)$$

하나의 데이터 칼라 화소치를 윗 공식(4)에 대입하여 계산하게된다. 그 결과의 크기가 어느쪽이 더 큰가를 비교하게 되며 큰 쪽에 그 화소치는 소속되게 된다. 즉, $p(w_1|x) > p(w_2|x)$의 경우에는 물론 칼라 화소치는 $w_1$에 소속되게된다. 기본 통계학적 원리를 갖고 접근하게 된다면 3차원에서의 구나 타원구에서의 겹친부분을 적절히 분류하게 될 것이다. 이러한 다차원의 경우에서 화소들을 분류를 하기 위해서는 식 (5)를 이용한다[16].

$$p(x|w_i) = \frac{1}{(2\pi)^{d/2}|S_i|^{1/2}} e\left(-\frac{1}{2}(x-m_i)S_i^{-1}(x-m_i)^t\right) \quad (5)$$

$d$는 RGB 3 차원수, $m$은 평균(mean), 그리고 S는 Hotelling's $T^2$-distribution [16]에서 보듯이 공분산를 말한다. 이를 통한 분류함수를 보면 아래 식 (6)와 같으며 $g_i(x)$가 분류의 함수라 할 수 있다 [7].

$$\begin{aligned} g_i(x) &= x^t W_i x + w_i x + w_{0i} \\ W_i &= -\frac{1}{2} S_i^{-1} \\ w_i &= S^{-1} m_i \\ w_{0i} &= -\frac{1}{2} m_i^t S_i^{-1} m_i - \frac{1}{2}\log|S_i| + \log(P(w_i)) \end{aligned} \quad (6)$$

윗 공식(6)으로부터 3차원 RGB Cube에 분포된 화소치를 분류한 다음 그 결과를 영상에 다시 반영한다면, 그 칼라 영상은 색상에 따라서 정확하게 분할되며 유방암에서의 양성 세포핵과 음성 세포핵을 정확하게 분류하게 된다.

## 4. 결과 및 고찰

### 4.1 영상분석

연구 실험 영상으로 아래 그림 2. (a)의 유방암 조직 영상을 보게되면 크게 세부분의 칼라로 나누어진다. Estrogen의 포함 정도에 따라서 짙은 갈색부분의 양성 세포핵과 엷은 푸른색부분의 음성 세포핵 반응

을 보인 세포핵과 엷은 갈색부분의 배경으로 나눌수 있다. 이 세부분의 색상에 따라서 정확하게 분할하여 정량적으로 분석 할 수 있는 알고리즘을 고찰하는 것이다[17]. 전례적으로 그리고 쉽게 화소의 칼라 분포를 한 눈에 볼 수 있는 히스토그램이 그림 2. (b)에 나타나있다. 히스토그램을 분석하게 되면 첫 번째 높게 나타난 부분이 B 밴드, 두 번째 높게 나타난 부분은 G 밴드 그리고 세 번째 즉, 화소치가 255부분에서 높게 나타난 부분이 R 밴드에 의한 화소치에 대한 그래프이다.

물론, 히스토그램에 평활화 알고리즘(smoothing algorithm)을 적용하고 미분을 통하여 선상에서의

(a)

(b)

그림 2. 유방암 조직에 대한 히스토그램
(a) 면역조직항체에 의해 염색되어진 유방암 조직영상
(b) 칼라영상 RGB 밴드에 대한 히스토그램.

최저치를 찾아서 문턱치(threshold)를 부여 할 수 있으나 최저치가 여러개 나오므로 많은 실험과 경험을 요구한다. 이와 같은 어려운 문제를 고려하여 muti-threshold를 사용하여 자동차 번호판 영역을 분할[18] 하는 연구사례도 있었다.

### 4.2 학습단계

학습과정에서 그림 2. (a)에 양성 세포핵, 음성 세포핵, 배경(background)에 각각 빨강색, 고동색, 노란색으로 8개씩, 모두 24개의 학습 마킹을 시도하였다. 세포핵의 모양이 둥근 것을 감안하여 반지름이 3 픽셀, 면적이 37 픽셀, 둘레가 19 픽셀인 원을 마킹하였다(그림 3). 그리고 이들 학습을 위한 마킹의 화소치의 데이터들을 표 1에 보여주고 있다.

그림 3. Segmentation을 시키기 위한 세포핵의 학습영역 즉, 양성 세포핵과 음성 세포핵 그리고 배경에 둥근원으로 8개씩 마킹.

### 4.3 데이터 분석

RGB True 복셀치들이 박스 분류자나 ML 분류자를 생성하는데 직접적으로 영향을 준다. 그림 3에서 마킹되어진 객체들에 레이블링을 시켜서 이들에 대한 gray-level에 대한 픽셀의 최저치(MinPix), 최대치(MaxPix), 평균 픽셀치(Mean), 픽셀치에 대한 분산(Variance)을 계산하였다. 그리고 암조직의 그룹별(Component) 성분에 대해서 분석[19] 되어진 결과가 표 1에 나타나있다.

8개씩 세 그룹에 대한 평균치들이 표 2에 나타나있다. 양성 세포핵, 음성 세포핵과 배경의 순으로 픽셀치들의 증가를 볼 수 있다. 그러나 픽셀의 분산 정도를 보면 엷은 푸른색을 띠고 있는 음성 세포핵이

표 1. 학습을 하기 위한 24개의 마킹에 각각 레이블(label)을 붙였으며 그 객체에 대한 최저치(MinPix), 최대치(MaxPix), 평균치(Mean), 분산(variance) 그리고 세포핵의 분류(Tissue)에 대한 데이터

| Label | MinPix | MaxPix | Mean | Variance | Comp. |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 121 | 168 | 145 | 120 | N |
| 2 | 107 | 127 | 115 | 19 | P |
| 3 | 101 | 124 | 110 | 35 | P |
| 4 | 90 | 116 | 103 | 45 | P |
| 5 | 141 | 176 | 159 | 55 | N |
| 6 | 250 | 255 | 253 | 1 | B |
| 7 | 92 | 119 | 102 | 37 | P |
| 8 | 92 | 114 | 97 | 19 | P |
| 9 | 233 | 255 | 246 | 40 | B |
| 10 | 245 | 255 | 251 | 7 | B |
| 11 | 225 | 244 | 234 | 22 | B |
| 12 | 156 | 190 | 169 | 46 | N |

| Label | MinPix | MaxPix | Mean | Variance | Comp. |
|---|---|---|---|---|---|
| 13 | 215 | 254 | 235 | 94 | B |
| 14 | 225 | 255 | 242 | 54 | B |
| 15 | 145 | 182 | 160 | 60 | N |
| 16 | 92 | 107 | 97 | 10 | P |
| 17 | 92 | 115 | 101 | 30 | P |
| 18 | 211 | 237 | 224 | 41 | B |
| 19 | 138 | 163 | 149 | 52 | N |
| 20 | 115 | 149 | 131 | 71 | N |
| 21 | 109 | 130 | 114 | 17 | P |
| 22 | 114 | 145 | 126 | 51 | N |
| 23 | 142 | 165 | 152 | 25 | N |
| 24 | 252 | 253 | 252 | 0 | B |

넓게 분포되어 있음을 보여주고 있다. 이는 음성 세포핵이 양성 세포핵와 배경의 칼라 픽셀값의 양쪽에 걸쳐있음을 보여주고 있으며 정확한 분할에 어려움이 있음을 알 수 있다.

표 2. 유방암 세포조직영상의 양성 세포핵(P), 음성 세포핵(N) 그리고 배경(B)의 그룹별에 의한 변수들의 평균 데이터

| Data / Comp. | MinPix | MaxPix | Mean | Variance |
|---|---|---|---|---|
| P | 96.9 | 119 | 105 | 27 |
| N | 134 | 167 | 149 | 60 |
| B | 232 | 251 | 242 | 32 |

### 4.4 알고리즘 비교분석

박스분류자(box classifier)를 만들기 위해서는 RGB 칼라 영상에서 삼색 스펙트룸에서의 빛의 분포를 감안하여 아래의 식 (7)를 사용하여 8 비트 gray-level 영상으로 전환하였다. 경계구역은 표 2를 사용하여 양성 세포핵과 음성 세포핵사이의 경계를 126로 하였으며 음성 세포핵과 배경사이의 경계를 199의 픽셀치를 사용하였다. 그래서 결과영상으로 그림 4(a)을 얻게되었다.

$$Gray = Red*0.35 + Green*0.58 + Blue*0.07 \quad (7)$$

RGB 칼라 화소치가 3차원 공간에서의 분포를 감안하여 ML 분류자를 구성하였으며 분류자인 식 6의 결과을 보면 *Wilk's lamda* [16] 값이 0.001874이며 P 값은 0.0001이다. 양성 세포핵, 음성 세포핵 그리고 배경의 분류자는 아래 식 (8)과 같다. 즉, 한 픽셀의 R,G,B 값을 수식 $g_P$, $g_N$, $g_B$에 입력하고 계산하여 그중에서 가장 큰 값의 그룹(Component)에 속하게 된다.

$$g_P = 5.59719*R + 14.74344*G + 0.27384*B - 2575$$
$$g_N = 5.10239*R + 11.57770*G + 0.41239*B - 1748$$
$$g_B = 3.88350*R + 2.99189*G + 0.90083*B - 530.68121 \quad (8)$$

그리고 윗 식(8)의 결과 영상은 그림 4(b)에 나타나 있다. 구현 되어진 이 알고리즘들의 차이를 그림 4(b)의 영상에서 그림 4(a)의 영상을 빼줌으로서 가시적으로 볼 수 있겠도록 그 결과 영상이 그림 4(c)에 나타나 있다.

### 4.5 테스트 결과

그림 5와 6은 테스트한 두 개의 결과 영상의 예를 보여주고 있다. 그림 2 (a)와 같은 Hematoxylin을 사용하여 염색되어졌으며 같은 환경에서 획득되어진 임의의 유방암 환자에 대한 칼라 영상이다. 그림 5와 6의 (a)는 원영상이며 (b)는 박스분류를 하여 그 결과 영상을 보여주며 (c)는 ML분류의 결과 영상을 보여주고 있다. 그리고 (d)는 이 두 분류법의 차이를 영상으로 보여주고 있다.

그림 5에서 보며는 양성 세포핵과 음성 세포핵에 박스분류에서는 ML 분류에서보다 약하게 분류되어졌고 그림 6에서는 박스분류가 너무 강하게 분류되어진 것을 볼 수 있다. 그러므로 ML 분류가 너무 민

(a) (b) (c)

그림 4. 알고리즘의 비교분석 결과
(a) 학습을 통한 박스분류법을 사용한 결과 영상; (b) ML 분류법을 사용하여 세 영역으로 분류한 결과 영상; (c) 영상들이 차이를 구별하기 위하여 (b)영상에서 (a)영상을 뺀 결과 영상.

(a) (b)
(c) (d)

그림 5. 임으로 선택되어진 첫 번째 테스트 영상과 결과 영상
(a) 원영상; (b) 박스분류법을 사용한 결과 영상; (c) ML 분류법을 사용하여 분류한 결과 영상; (d) (c)영상에서 (b)영상을 뺀 차이를 나타낸 결과 영상.

(a) (b)
(c) (d)

그림 6. 임으로 선택되어진 첫 번째 테스트 영상과 결과 영상
(a) 원영상; (b) 박스분류법을 사용한 결과 영상; (c) ML 분류법을 사용하여 분류한 결과; (d) (c)영상에서 (b)영상을 뺀 차이를 나타낸 결과 영상.

감하게 반응하지 않았으며 한쪽으로 치우치지 않는 안정적인 분류라고 볼 수 있다.

## 5. 결론 및 향후연구

의료영상에서 주로 사용되어지는 영상의 화소치가 전에는 8비트의 단색조로 나타난 것이 이제는 24비트 RGB 칼라로 나타나게 되므로 화상도가 아주 좋아졌고 화상이 갖고 있는 정보는 더욱 많아졌다고 본다. 그러나 처리 속도는 오히려 저하되었다. 칼라 조직세포영상에서 통계학적 확률을 사용하는 ML 분류법이 인터벌을 사용하는 박스분류법보다 좋은 결과를 얻었으며 이는 인공위성영상분석에서도 볼 수 있다[20].

본 연구에서 구현 개발되어진 알고리즘은 학습을 통한 supervised 알고리즘이며 자동으로 칼라영역이 분할[21] 되어지는 알고리즘과 비교하면 supervied 알고리즘은 오차(error)의 범위[15]가 좁게 분포되어 있다고 볼수 있으며 unsupervised 알고리즘은 오차가 적을 수도 있고 많을 수도 있는 즉, 오차가 넓게 분포되어 질 수 있다고 판단된다. 칼라영상에서의 처리 및 분석에 있어서 RGB 칼라를 HSI(Hue, Saturation, Intensity) [1,22]로 변환하여 분석을 하면 색상(Hue)에서의 정보가 민감하게 나타나리라 사료되

며, 또한 이 영상들을 공간(spatial)영역에서 주파수(frequency)영역으로 변환하는 Fourier Transform [23]을 사용하여 처리 및 분석하면 새로운 정보를 찾으리라 본다.

환자를 진단하는 병원에서는 보다 정확한 데이터를 요구하며 더욱 병리를 다루는 해부병리학교실에서는 현미경으로 미세한 부분까지 분석을 하게 된다. 분석결과는 환자의 치료요법에 직접영향을 주게된다. 그러므로 개발된 알고리즘은 충분한 소프트웨어 평가 및 임상실험을 통하여 환자진단을 위한 하나의 도구로써 사용하게 될 것이다.

특히 암환자의 조직면역화학(immunohisto-chemistry)을 분석하기 위해선 칼라영상을 분석하게 되며 이것을 정량적으로 정확하게 분석하는 것은 앞으로도 계속적인 연구과제로 남게될 것이다.

## 참 고 문 헌

[1] M.D. Fairchild, *Color apprearance models,* Addison Wesley Longman, Inc. pp.173-230, 1998.

[2] G. Wyszeki, W.S. Stiles, *Color science: concepts and methods, quantitative data and formlae,* John Wiley, pp.63-243, 1982.

[3] A. Böcking, C-P Adler, H.H. Common, M.H. Hilgärth, B. Granzen, W. Auffermann, "Algorithm for DNA Cytophotometric diagnosis and grading of malignancy", *Aanlytical and Quantitative Cytology,* Vol.6, No.1, pp.1-8, 1984.

[4] 김태은, 이말례, 명윤찬, "칼러 영상 처리", *멀티미디어학회 춘계학술발표논문집,* 제2권, 제1호, pp.373-376, 1999.

[5] G. Granlund, H. Knutsson, *Signal processing for computer vision,* Kluwer Academic Publishers, pp.368-380, 1995.

[6] T.S.C. Tan, J. Kittler, "Colour texture classification using features from colour histogram", *Proceedings of the 8th Scandinavian Conference on Image Analysis(SCIA '93),* Tromsö Norway, pp.807-813, 1993.

[7] R. Duda & P. Hart P, *Pattern classification and scene analysis,* Wiley, pp.114-118, 1973.

[8] R.C. Gonzalez, R.E. Woods, *Digital image processing,* Addison Wesley, pp.221-248, 1993.

[9] O. Milvang, "An adaptive algorithm for color image quantization", *Proceedings of the 5th Scandinavian Conference on Image Analysis,* Vol.1, Stockholm, Sweden, pp.43-47, 1987.

[10] H-K. Choi, E. Bengtsson, "A direct wat of combining texture and color for image segmentation", *Scandinavian Conference on Imge Analysis(SCIA),* pp.237-245, Lappeenranta Finland, 10th June, 1997.

[11] S. Bacus, L.L. Flowers, M.F. Press, J.W. Bacus, S. Mccarty, "The evaluation of Estrogen receptor in primary breast carcinoma by computer-assisted image anslysis", *A.J.C.P.* pp.233-236, 1988.

[12] N. El-Badawy, C. Cohen, P.B. DeRose, D. Sgoutas, "Immunohistochemical Estrogen reciptor assay: quantitation by image analysis", *Modern Pathology,* Vol.4, No.3, pp.305-309, 1991.

[13] P. Ranefall Petter, B. Nordin, E. Bengtsson, "A new method for creating a pixelwise Box classification for color Images", *Machine Graphics and Vision,* Vol.6, No.3, pp.305-323, 1997.

[14] K.R. Castleman, B.S. White, "The Effect of Abnormal Cell Proportion on Specimen Classifier Performance", *Cytometry* Vol.2, No.2, pp.155-158, 1981.

[15] P.A. Lachenbruch, M.R. Mickey, "Estimation of error rates in discriminant analysis", Techometics, Vol.10, No.1, pp.1-11, 1968.

[16] R.A. Johnson, D.W. Wichern, *Applied multivariate statistical analysis,* Prentice-Hall International Editions, pp.126-177, 1992.

[17] R. Schettini, "Multicolored object recognition and location", *Pattern Recognition Letters,* Vol 15, pp.807-813, 1993.

[18] 김형재, 이도엽, 배익성, 이철희, 차의영, "Adaptive multi-threshold를 이용한 자동차 번호판영역의 이진화", *멀티미디어학회 춘계학술발표논문집,* 부산대학교, pp.143 -147, 1998.

[19] D.C. Montgomery, *Design and analysis of*

*experiments,* John Wiley & Sons, pp.50-88, 1991.

[20] T. Brandtberg, *Automatic individual tree-based analysis of high spatial resolution remotely sensed data,* Ph.D Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences in Sweden, 1999.

[21] W.J. Bacus, J.H. Weens, "An automated method of differential red blood cell classification with application to the diagnosis of Anemia", *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry,* Vol. 25, No.7, pp.814-632, 1977.

[22] 남미영, 이종희, 김광백, "개선된 HSI 칼라 정보를 이용한 자동차 번호판 추출 시스템", *멀티미디어학회 춘계학술발표논문집,* 제2권, 제1호, pp.345-349, 1999.

[23] 김종민, 김민환, "Clustered-dot 방법으로 해프톤된 인쇄물에 대한 칼라 역 해프토닝 방법", *멀티미디어학회논문지,* 제2권, 제3호, pp.308-319, 1999.

**최 흥 국**

1988년 Linköping Universiy, Computer Engineering, Linköping, Sweden (공학사)
1990년 Linköping Universiy, Computer Engineering, Linköping, Sweden (공학석사)
1996년 Uppsala Universiy, Computer Image Analysis, Uppsala, Sweden(공학박사)
1996년~1997년 서울대학교 의공학연구소
1997년~현재 인제대학교 정보컴퓨터공학부 조교수
1997년~1999년 인제대학교 전산정보처장
1997년~현재 한국멀티미디어학회 논문지 편집위원
관심분야 : 멀티미디어, 컴퓨터그래픽스, 영상처리 및 분석